



TITLE:

重粒子線がん治療装置と超伝導

AUTHOR(S):

雨宮, 尚之

CITATION:

雨宮, 尚之. 重粒子線がん治療装置と超伝導. 冷凍 2012, 87(1012): 87-93

ISSUE DATE:

2012-02-15

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/194101>

RIGHT:

© 日本冷凍空調学会

特集 幅広く活躍する冷凍技術

87

2. 重粒子線がん治療装置と超伝導

Application of Superconductivity to Heavy Ion Radiotherapy Facility

キーワード：重粒子線がん治療, 超伝導, 電磁石, 加速器, 冷凍機

Heavy ion radiotherapy, Superconductivity, Magnet, Accelerator, Cryo-cooler

雨宮 尚之 Naoyuki AMEMIYA

1. はじめに

重粒子線がん治療装置は、炭素イオンのような重粒子を生成し、これを加速し、がん病巣に照射する装置である。重粒子線がん治療装置においては、高エネルギー(高速)の荷電粒子である重粒子のビームを誘導・制御する必要がある、このために、磁場中を荷電粒子が運動するときに作用する力を利用する。磁場を発生するために大がかりな電磁石を用いることが、装置の小型化を困難にし、重粒子線がん治療の普及の障害となっている。また、銅線で巻いた電磁石は大きな鉄心が必要なことから重くなり、回転ガントリーに搭載することが難しい。

一般に、電磁石を超伝導体の電線(超伝導線)で巻くことによって、銅線で巻いた場合よりも高い磁場を発生することができ、さらには、電磁石の小型・軽量化が可能となる。後述するように、高い磁場を発生することができれば、重粒子線がん治療装置の小型化が可能になる。また、電磁石の小型・軽量化は回転ガントリーへの搭載を容易にする。

残念ながら「室温超伝導」は実現しておらず、超伝導状態を実現するためには、超伝導線を冷やす必要がある、超伝導線で巻いた電磁石において冷凍の果たす役割は大きい。冷凍・冷却システムの効率や信頼性が、システムの成立性や魅力を左右するといっても過言ではない。

本稿では、重粒子線がん治療装置における電磁石の役割から説き起こし、超伝導線の種類と現状、超伝導線で巻いた電磁石(超伝導マグネット)の概要、重粒子線がん治療装置の超伝導に対する期待と研究開発の状況について説明する。さらに、重粒子線がん治療装置の超伝導マグネットに求められる冷凍・冷却技術について述べてみたい。

2. 重粒子線がん治療装置と電磁石

重粒子線がん治療装置は、

- (1) 重粒子(炭素イオンなど)を生成するイオン源
- (2) 重粒子をある程度まで加速し、円形加速器に入射する入射用線形加速器
- (3) 重粒子を治療に必要なエネルギーまで加速する円形加速器
- (4) 加速された高エネルギーの重粒子を治療室まで輸送する高エネルギービーム輸送系
- (5) 重粒子を患者に照射する照射系

から構成される(図1)。これらの機能の多くは、荷電粒子に作用する電磁力により実現される。電場の強さ E 、磁束密度(磁場) B の空間を速度 v で電荷 q の荷電粒子が運動しているとき、この荷電粒子に作用する電磁力(ローレンツ力) F は次式で与えられる。

$$F = q(E + v \times B) \quad (1)$$

イオン源で生成された重粒子は電荷 q をもっており、入射用線形加速器にて電場 E による力 qE によって加速され、円形加速器に入射される。

円形加速器は重粒子を治療に必要なエネルギーまで加速する機能を担うが、ここでも電場 E による力 qE によって重粒子を加速する。円形加速器では、電場 E を発生する高周波加速空洞を効率的に利用するため、重粒子を円形に周回させ、ひとつないし少数の高周波加速空洞を何度も通過させて、通過のたびに重粒子を少しずつ

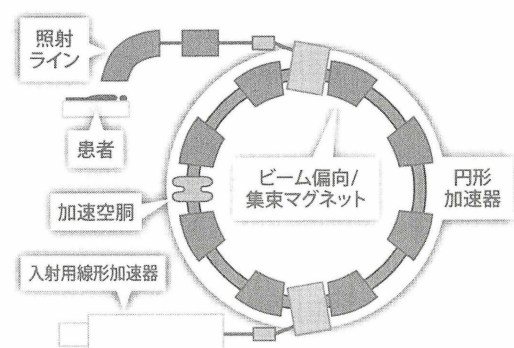


図1 重粒子線がん治療装置

加速していく。重粒子を円形に周回させるためには向心力を作用させる必要があるが、このために磁場 B による力を利用する。式 (1) によれば、粒子の速度 v と垂直な方向に磁場 B を印加すれば、大きさは速さ v に比例し、方向は v と B に垂直な力 F を作用させることができる。これにより、速さ v が一定の重粒子を磁場 B に垂直な平面内で半径 r の円軌道に沿って周回させることができる。

$$r = \frac{mv}{qB} \quad (2)$$

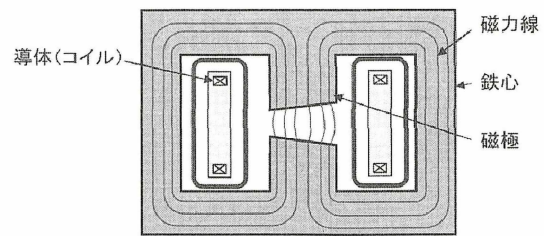
実際の円形加速器では、粒子の速さ v は次第に大きくなっていくので、磁場 B が一定であれば軌道半径 r も大きくなっていく。空間的にもほぼ一様で時間的にも一定な磁場で、粒子にらせん状の軌道を描かせながら加速する加速器がサイクロトロンである。これに対し、加速に応じて磁場 B を高くしていき、軌道半径を一定値に留める加速器がシンクロトロンである。また、円形加速器の中心から遠ざかるにつれて非線形に磁場を大きくしていき（具体的には中心からの距離のべき乗に比例させる）、加速につれて軌道半径は大きくなるものの、大きくなり具合を抑え込むような加速器に固定磁場強集束 (FFAG: Fixed-field alternating gradient) 加速器がある。

軌道面に垂直な磁場は、一方向の磁場、すなわち 2 極磁場 (S 極と N 極の 2 極という意味) で、粒子ビームを偏向させる機能をもつ。粒子ビームを光に例えれば、2 極磁場を発生する電磁石はプリズムの役割を果たす。粒子ビームも光と同様に拡がりをもっているので、粒子ビームをうまく周回させるためにはプリズムのほか、粒子ビームを集束させるレンズの機能をもった磁場も必要である。シンクロトロンや FFAG 加速器では、凸レンズと凹レンズの役割を果たす 4 極磁場を発生する電磁石を交互に配置することによりビームを強く集束させており、強集束加速器と呼ばれている。これに対し、サイクロトロンはビーム集束力の弱い弱集束加速器に分類される。

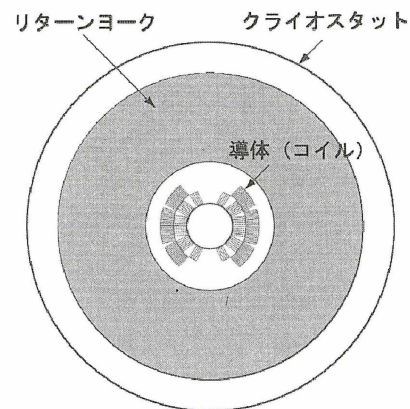
円形加速器で必要なエネルギーまで加速された重粒子は、高エネルギービーム輸送系で治療室まで導かれる。ここでも、特に電磁力を作用させなければ、重粒子は直進し、また拡散してしまうので、偏向機能をもった 2 極電磁石で向きを適切に変えながら、集束機能をもった 4 極電磁石でビームを集束させつつ、治療室まで導く必要がある。

照射系では、重粒子のビームを振るためにも磁場が利用される。ビームを振るための交流磁場を発生させる電磁石がスキャニング電磁石である。

以上のように、重粒子線がん治療装置において、電磁石は非常に重要な役割を担っている。式 (2) からわかるように、この電磁石がより強い磁場を発生することができれば、重粒子ビームの軌道をより急角度で曲げることができるので、装置の小型化につながる。



(a) 鉄支配型マグネット



(b) コイル支配型マグネット

図2 電磁石の分類

銅線で巻いた電磁石では、電流密度が高くできないために、限られた電流でも高い磁束密度が得られるという鉄の特性（高透磁率）を利用している。すなわち、図2(a)に示すように、鉄心の周りに銅線のコイルを巻き、鉄心間のギャップを粒子ビームが通過するような構造をしている。このような電磁石を鉄支配型マグネットと呼ぶが、鉄の内部では 1.5 ~ 2 T 程度で磁束密度が飽和してしまい（飽和磁束密度）、どんなにコイルの総電流（アンペアターンと呼ぶ）を増やしても、これ以上の磁束密度を得ることは困難である。

これに対して、超伝導線には銅線に比べて格段に高い密度で電流を流すことができるので、鉄心に頼らない電磁石を作ることができる。すなわち、鉄心の飽和磁束密度は気にせず、コイルのアンペアターンを大きくすることによって高い磁束密度を得ることができる。このような電磁石をコイル支配型マグネットと呼ぶ（図2(b)）。コイル支配型超伝導マグネットでは、銅線を用いた鉄支配型マグネットに比べて、ずっと高い磁場を発生でき、重粒子線がん治療装置の小型化に大きく役立つ。また、鉄心に頼らないことからマグネット全体も軽量化でき、回転ガントリー搭載に向けても有利である。

3. 超伝導線と超伝導マグネット^{1,2)}

3.1 超伝導線の種類と現状

今から約 100 年前の 1911 年にオランダのオンネスに

よって、水銀が液体ヘリウム温度で超伝導状態になることが発見された。しかし、電磁石を作るのに十分な性能をもった材料が発見されるまでには、さらに半世紀を待たねばならなかった。ここでは、実用的な超伝導線の種類と現状について紹介する。

3.1.1 低温超伝導線

超伝導体は、超伝導状態になる温度である臨界温度により、低温超伝導体と高温超伝導体に大きく分類されることが多い。このうち低温超伝導体は、主に合金ないし金属間化合物で、ニオブチタン NbTi (合金)、ニオブスズ Nb₃Sn (金属間化合物) がその代表例である。NbTi の臨界温度は 9.8 K、Nb₃Sn の臨界温度は 18 K である。低温超伝導体の電線である低温超伝導線とはほぼ同義で金属系超伝導線という呼称も用いられる。低温超伝導線は、大気圧での沸点が 4.2 K である液体ヘリウムで冷却して用いられることが多い。

Nb₃Sn は臨界温度や臨界磁場 (超伝導状態を保てる磁場) が NbTi に比べて高いが、合金ではなく金属間化合物であるため脆い。そのため、Nb₃Sn 超伝導線でコイルを巻くためには高度な技術を要する。

3.1.2 高温超伝導線

1986 年に、IBM チューリッヒ研究所のベドノルツとミュラーによって、ランタン-バリウム-銅酸化物が、それまで知られていた超伝導体の臨界温度よりずっと高い 30 K という温度で超伝導状態になることが発見された。その後、イットリウムやビスマスなどの銅酸化物も高い温度で超伝導状態になることが見いだされた。これらを高温超伝導体という。高温超伝導体は、元来、脆いセラミックスであるが、ビスマス-ストロンチウム-カルシウム-銅酸化物 Bi₂Sr₂Ca₂Cu₃O_x (Bi-2223) や Bi₂Sr₂Ca₁Cu₂O_x (Bi-2212)、希土類-バリウム-銅酸化物 REBa₂Cu₃O_z (RE-123) (RE はイットリウム (Y)、ガドリニウム (Gd)、サマリウム (Sm) などの希土類) について、金属と複合することにより柔軟性をもった実用的な高温超伝導線が製造、市販されるに至っている。

Bi-2223 の臨界温度は 110 K、Bi-2212 の臨界温度は 90 K、Y-123 の臨界温度は 92 K といずれも液体窒素温度 77 K より高い。Bi-2223 や Bi-2212 は、銀を母材として、その中に数十本の Bi-2223 や Bi-2212 のフィラメントを埋め込んだ多芯線材が実用化されている。RE-123 については、ハステロイのような金属基板上に酸化マグネシウム MgO などの中間層を形成した上に RE-123 の薄膜を形成した薄膜線材が実用化されている。これらのうち、近年は RE-123 薄膜線材が、磁場の中でも大きな電流を流せることから超伝導マグネット応用の点で世界的に注目を集めている。

このほか、2001 年に青山学院大学の秋光教授によって

約 40 K で超伝導状態になることが発見された二ホウ化マグネシウム MgB₂ も、超伝導線に加工することが比較的容易で安価であるため注目を集めている。

3.2 超伝導マグネット

NbTi 超伝導線を用いた超伝導マグネットは、MRI マグネットとして実用化され、広く用いられている。MRI マグネットは液体ヘリウムに浸漬して冷却されるが、断熱特性のよいクライオスタットに収納され小型冷凍機で冷却することにより、実質的にはほとんどヘリウムが蒸発しない冷却システムが構成されている。このような冷却・冷凍システムの実用化が超伝導 MRI マグネットを普及させた。

また、JR 東海の「超電導リニア」(固有名詞のため、「電」の字を用いることとする) も、NbTi 超伝導線を用いた超伝導マグネットで浮上して走行する。

ジュネーブにある欧州原子核研究機構 CERN の世界最大の粒子加速器、大型ハドロン衝突器 LHC では、約 1700 台の NbTi 超伝導線で作られた超伝導マグネットが用いられている。このうち 1232 台の 2 極マグネットは、1.9 K の超流動ヘリウムによって冷却され 8.3 T の磁場を発生し、7 TeV の陽子を周長 27 km の軌道を周回させる。また、茨城県東海村の大強度陽子加速器施設 J-PARC のニュートリノ実験施設においては、2 極磁場最大 2.6 T、4 極磁場勾配最大 18.6 T/m の複合磁場を発生させる NbTi 超伝導線を用いた超伝導マグネット 28 台が、メインリングから取り出した陽子ビームをグラフィット標的に導くために使用されている。

Nb₃Sn 超伝導線は、国際協力でフランスに建設されている国際熱核融合実験炉 ITER でプラズマを閉じ込める磁場を発生させるコイルに利用されている。ITER では磁場が高いために NbTi 超伝導線では性能が不十分であり、Nb₃Sn 超伝導線が多用されている。

大学や研究所で用いられる実験用の超伝導マグネットの中には液体ヘリウムを用いず、小型冷凍機を用いて熱伝導で直接冷却するものも多い。このような伝導冷却マグネットは NbTi 超伝導線や Nb₃Sn 超伝導線で巻かれ、10 T の磁場を発生するマグネットも一般的に市販されている。

高温超伝導線は、ようやく市販されるようになった段階であるため、これを用いた超伝導マグネットの本当の意味での実用化はこれからである。しかし、相対的に高い温度で運転できる可能性があることは、冷却効率の点で非常に魅力的であるほか、液体ヘリウム温度のような極低温では低温超伝導線よりずっと臨界磁場が高いために、超強磁場マグネットの実現の可能性という点でも強い興味を持たれている。

4. 重粒子線がん治療装置の超伝導に対する期待と研究開発の状況

4.1 重粒子線がん治療装置の超伝導に対する期待

重粒子線がん治療装置における主な課題として、

- ・普及に向けた装置の小型化
- ・治療の質を向上するための回転ガントリー実用化
- ・運転コスト（消費電力・冷却水）の低減

などがあげられるが、これらの課題を超伝導によって解決できる可能性がある。

銅線で巻いた電磁石の磁場を 1.5 T として、これを超伝導マグネットにおいて、たとえば 4.5 T まで上げることができれば、粒子のエネルギーが同じであればビーム軌道半径は 3 分の 1 になる。円形加速器を例にとれば、リングの周長すべてが 2 極電磁石で占められるわけではないので、リング半径がそのまま 3 分の 1 になるわけではないが、2 分の 1 程度にはなると考えられる。これは、面積でみれば 4 分の 1 の小型化になる。高エネルギービーム輸送系についても、治療室に上方から照射する固定ポートについてみれば、ビームを円形加速器から出射したのち、上方に立ち上げ、水平方向に輸送し、さらに鉛直方向下方に立ち下げて治療室に導入することを考えると、ビーム軌道半径が小さくなれば、全体の高さを低くできる。また、2 章の最終段落で述べたように、コイル支配型の超伝導マグネットを用いれば、磁場を大きくできるのみならず電磁石の軽量化も可能になる。これにより、小型・軽量の回転ガントリー実現への道が開ける。筆者らの検討によれば、円形加速器と回転ガントリーを超伝導化することにより、重粒子線がん治療装置を設置するための放射線シールド建屋を、建屋面積で 40 % 減、建屋高さで 30 % 減と大幅に小さくできる。重粒子線がん治療装置は、建屋建設コストも含めてその導入コストは 150 億円と見積もられている。超伝導化により装置の大きさ、建屋の大きさを現在の半分程度にできれば、それに応じて建設コストも下がる。超伝導線、低温容器、冷凍機の必要性によるコスト増も十分吸収できると考えられる。建設コストのみならず、設置面積を小さくできることも治療施設の立地上大きな利点であり、重粒子線がん治療の普及に大きく貢献すると期待されている。

また、重粒子線がん治療装置の年間のランニングコストは 10 億円を超えるが、その半分以上は電磁石の運転や建屋空調の電気使用料である。超伝導マグネットを加速器システムに用いると、冷凍・冷却システムを適切に設計すれば、極低温の冷凍・冷却システムの低い効率を考慮しても、銅線で巻いた電磁石を用いた場合に比べて、電磁石システムの消費電力量を低減できる。さらに、銅線で巻いた電磁石のように発熱しないので、建屋空調

のための電力量も大幅に低減できると期待されている。

4.2 超伝導マグネットを用いた回転ガントリー³⁾

本特集の別稿「重粒子線がん治療」4 章に説明されているように、軽量で高磁場を発生できる超伝導マグネットを搭載することによって、重粒子線回転ガントリーを小型・軽量化する取り組みが放射線医学総合研究所を中心に進められている。この回転ガントリーは、核子あたり最高 430 MeV の炭素ビームを患者に対して 360 度の方向から照射するためのものである。偏向のための 2 極磁場と集束のための 4 極磁場の双方を発生する機能結合型超伝導マグネットを採用している。2 極磁場の最大値はマグネットにより異なるが 2 ~ 3 T 程度である。このような機能結合型超伝導マグネットを採用した結果、回転ガントリーの半径は約 5.45 m、全長は約 13 m、重量は 200 t 未満となった。これは陽子線回転ガントリーなみの大きさ、重量である。

4.3 高温超伝導マグネットの重粒子線がん治療装置への応用

4.3.1 高温超伝導マグネットの魅力

高温超伝導線を用いた高温超伝導マグネットは実用段階には達していないが、低温超伝導線を用いた低温超伝導マグネットに比べて、

(1) 高い温度で運転できる

(2) 低温(4.2 K など)まで冷やせば、低温超伝導では得られない 30 T を超えるような高磁場を得ることができる。といった潜在的な利点を有している。重粒子線がん治療装置においては、(1) が特に魅力的である。高い温度で運転できるということは、取り扱いに特別な技能を要する液体ヘリウムを用いずに、冷凍機を用いた伝導冷却により運転が可能であることを意味する。これは装置の普及に向けて大きな利点である。運転温度が高ければ高いほど冷凍効率が上がることは言うまでもない。また、低温超伝導マグネットは物質の比熱がきわめて小さい数ケルビンという低温度領域で運転されるため、わずかの熱擾乱（たとえば、電磁力で超伝導線が巻枠上を数ミクロン動いたときの摩擦発熱）がきっかけで温度が上昇し、マグネット全体の超伝導状態の破壊に至るクエンチと呼ばれる現象が問題となる。これに対して、高温超伝導マグネットは、比熱の大きい数十ケルビン程度の温度領域での運転も可能なので、このような微小熱擾乱によるクエンチは想定する必要がなく、本質的に超伝導状態が安定で、運転時の信頼性を高くできる可能性がある。このことも、医療用の装置である重粒子線がん治療装置に応用する上で大きな利点である。

4.3.2 重粒子線がん治療装置用の高温超伝導マグネットの設計例

本項では、高温超伝導線のうちでも、磁場中での優れ

た超伝導特性ゆえにマグネット応用に向けて期待を集めている RE-123 薄膜線材を用いた、重粒子線がん治療装置用の超伝導マグネットの設計例を示す。

図3にマグネット配置の概念を示すようなラディアルセクタ FFAG 加速器を構成するコイル支配型高温超伝導マグネットが設計されている⁴⁾。図3に示すようにラディアルセクタ FFAG 加速器は磁場の向きが異なる集束マグネットと発散マグネットから構成される。これらのマグネットの諸元を表1に、集束マグネットのコイル形状を図4に示す。表1に示した k 値は磁場の径方向分

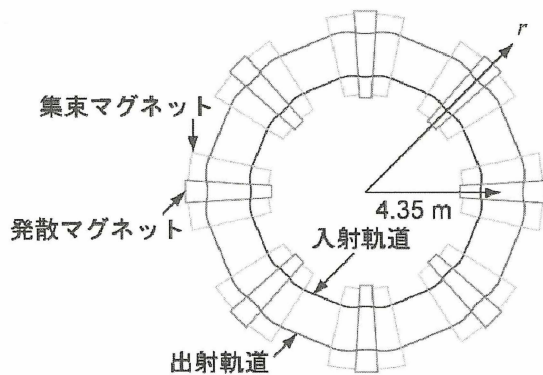


図3 ラディアセクタ FFAG 加速器のマグネット配置と軌道の概念図

表1 ラディアルセクタ FFAG 加速器の集束マグネット、発散マグネットの諸元

k 値	4	
セル数	8	
加速粒子 (エネルギー)	C^{6+} (20 ~ 400 MeV/u)	
軌道半径	3.6 ~ 5.1 m	
	集束 マグネット	発散 マグネット
積分磁場 @ $r = 4.35$ m	1.64 Tm	1.06 Tm
開口角	9.0 度	7.2 度

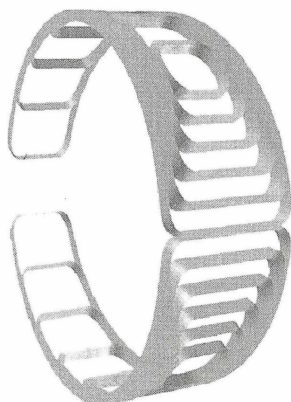


図4 ラディアルセクタ FFAG 加速器の集束マグネットのコイル形状

布を与える指数で、これを用いて、径方向の磁場分布は次式のように与えられる。

$$B(r) = B_0 \left(\frac{r}{R_0} \right)^k \quad (3)$$

ここで、 B_0 はマグネット中心での磁場、 r は加速器中心からの距離、 R_0 は加速器中心とマグネット中心の間の距離である。図4に示したコイル支配型マグネットは、超伝導線の位置、すなわちコイルの形状を精密に設計することによって、周方向(～ビーム方向)平均でみて、式(3)で与えられる磁場を発生する。また、コイル形状の設計にあたっては、超伝導線の曲げ特性や超伝導特性の機械的歪み依存性を考慮している。

表1、図4に示したマグネット(コイル)は、図5に示すように集束マグネット、発散マグネット、集束マグネットを組にしたセルごとにクライオスタットに収納される。セルごとに複数台の小型冷凍機を設置し、マグネットを冷却する構成が想定される。FFAG 加速器の超伝導マグネットは直流励磁される。電流や磁場が変動しない限りは超伝導マグネットの損失はほぼ零と考えてよい。冷凍機に対する主な熱負荷は、クライオスタットへの熱侵入や電流リードのうち銅など常伝導金属で構成される部分のジュール発熱である。ここで示した設計では、セルを周上に8個並べてラディアルセクタ FFAG 加速器を構成する。加速器リングの直径は約10 mであり、銅マグネットを用いた加速器リングの直径の約半分である。

次に、高エネルギービーム輸送系用ビーム偏向マグネットの設計例を示す⁶⁾。図6はコイルの形状である。

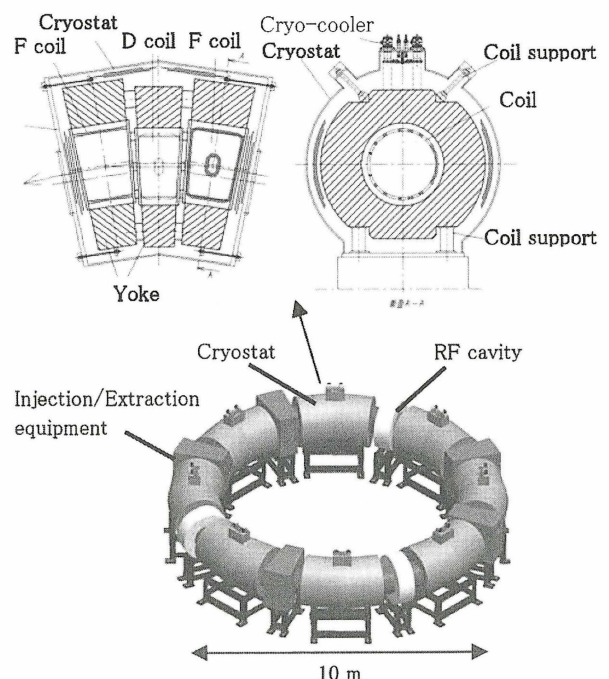


図5 ラディアルセクタ FFAG 加速器と集束マグネットの工学概念⁵⁾

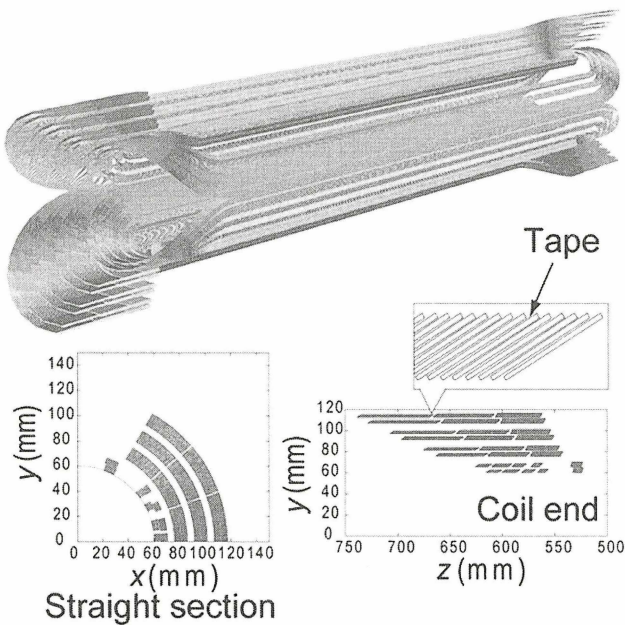


図6 高エネルギービーム輸送系用ビーム偏向マグネットのコイル形状

マグネットの通電電流は200 A で発生磁場は約3 T である。このマグネットについて、コイル中の最大電界とエンタルピーマージン（コイルの超伝導状態が破れコイルに電圧が発生し始めるまで温度を上昇させるのに必要な擾乱エネルギー）を図7に示す。温度が30 K 程度になるとコイル中の経験磁場が高く臨界電流が低い部分で超伝導状態が破れ電場が発生し始める（コイルに電圧が発生し始める）ことがわかる。すなわち、30 K 程度が運転できる温度の上限である。また、エンタルピーマージンのプロットをみると、たとえば20 K でのエンタルピーマージンは 10^6 J/m^3 程度であるが、これは、このマグネットを20 K に冷却して運転した場合、 10^6 J/m^3 程度の熱擾乱が入ると温度が30 K 程度まで上昇し、超伝導状態が破れ始めることを意味する。参考に、同等の条件でのNbTi コイルのエンタルピーマージンは、運転温度が4.2 K の場合、 10^4 J/m^3 以下である。すなわち、今回設計した高温超伝導マグネットのエンタルピーマージンはNbTi マグネットのそれより二桁以上大きく、高い超伝導安定性を有し、運転時の信頼性を高められる可能性があることを示している。

4.3.3 重粒子線がん治療装置用の高温超伝導マグネット実現に向けての技術課題

加速器用高温超伝導マグネットは非常に魅力的ではあるが、これを実現するためには、解決しなければならない技術課題も多い。まず、コイル支配型超伝導マグネットでは3次元のコイル形状が要求されるため、これを実現する巻線技術の開発が必要である。すなわち、RE-123 薄膜線材のような高温超伝導線の機械的特性を考慮しつ

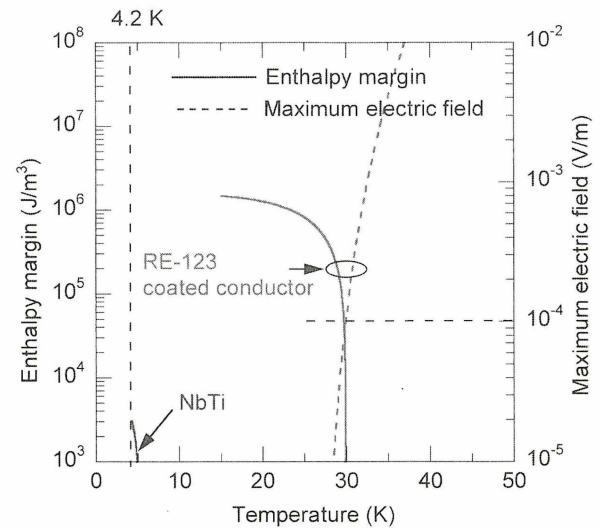


図7 高エネルギービーム輸送系用ビーム偏向マグネットの超伝導状態の安定性（エンタルピーマージン）

つ、3次元形状のコイルを巻く技術を開発しなければならない。その際、高精度の磁場を発生するために高い巻線精度も要求される。また、高温超伝導線の多くは幅広のテープ形状をしているため、テープ面上を流れる磁化電流が磁場精度を低下させる懸念もあり、これを克服する技術の研究開発も必要である。

このような技術課題の解決に向けて、筆者らは、科学技術振興機構の研究成果展開事業「戦略的イノベーション創出推進プログラム（S-イノベ）」の支援を受け、「高温超伝導を用いた高機能・高効率・小型加速器システムへの挑戦」という課題名の研究開発プロジェクトを推進している。

5. 重粒子線がん治療装置の超伝導マグネットにおける冷凍・冷却技術

冷凍・冷却技術は、超伝導マグネット運転のための必須技術であり、冷凍・冷却システムの効率、信頼性、保守性が超伝導マグネットを用いた各種応用の実用化、普及の鍵である。普及に成功した典型的な例がMRI用超伝導マグネットであるが、ユーザである医師や技師が、「液体ヘリウムによって極低温に冷やされた超伝導マグネットの存在」を意識せずMRIを使用していることは、高い完成度の冷凍・冷却システムのなせる業にほかならない。また、まったく別の例としてCERNのLHCについてみれば、高度で信頼性の高い冷凍・冷却システムが存在しなければ、約1700台もの超伝導マグネットを励磁し加速器を運転することはできないであろう。

同じ加速器であっても、重粒子線がん治療装置においては、LHCとは異なった要求が冷凍・冷却技術に対してなされると考えられる。LHCやJ-PARCのニュートリノ

実験施設などにおいては、液体ヘリウムを液化機で製造し、これを液体ヘリウム配送系で超伝導マグネットが収納されるクライオスタットに配送し超伝導マグネットを浸漬冷却し、気化したヘリウムをヘリウムガス回収系で回収するという構成の集中型の冷凍・冷却システムが用いられている。このようなシステムが重粒子線がん治療装置において受け入れられる可能性は、少なくとも現状では低いと考えられる。集中型の冷凍・冷却システムは大規模かつ複雑で、運転員の配置や定期点検などが法令により厳しく定められている。研究機関において学術研究目的のために極限性能を求める場合には、このような負担も許容されるが、医療機関にこのような負担を求めることは困難であろう。

重粒子線がん治療装置において有望な冷凍・冷却システムは、各超伝導マグネット、もしくは少数台の超伝導マグネットの組に対して小型冷凍機を配置し、超伝導マグネットを伝導冷却する分散型の冷凍・冷却システムである。4.2節で説明した超伝導回転ガントリーにおいても、このような冷凍・冷却システムの採用が検討されている。高温超伝導を用いた場合は、運転温度が高くなり、伝導冷却用小型冷凍機の効率も本質的に上がることが期待される。

以下、高温超伝導マグネットを使用した重粒子線がん治療装置を想定し、小型冷凍機による伝導冷却を適用した分散型システムを対象にして、冷凍・冷却技術への要求・要請について述べる。高温超伝導マグネットは20～50 K程度の温度領域で運転されることが想定される。したがって、この程度の運転領域での効率を向上させるように最適化した小型冷凍機の開発・市販がまず期待される。さらに、そのような小型冷凍機を用いて、超伝導マグネットと電流リードなど付属品を効率的に冷却する技術の開発も期待される。また、加速器全体では、数十台の小型冷凍機を同時に使用することになるが、可能であれば圧縮機は集約化したいところである。ただ、現行法令のもとでそれを行うと、運転・定期点検に対する規制が厳しくなり小型冷凍機利用のメリットがそがれるという話も聞くので、規制緩和も期待される。また、重粒子線がん治療装置は、保守などによる休止期間を極力短くすることが求められている。したがって、多数台の小型冷凍機の効率的な保守方法についても検討する必要がある。さらに、施設の電気設備の点検のためなどの停電は避けられないので、停電による冷凍機停止時の温度上昇は極力抑え、その後、極力短時間でマグネットを運転温度まで冷却できる冷凍・冷却技術が求められる。

謝 辞

本稿の内容の一部は、科学技術振興機構の研究成果

展開事業「戦略的イノベーション創出推進プログラム(S-イノベ)」の支援によって行われたものである。

文 献

- 1) 下山淳一：「トコトンやさしい超伝導の本」，日刊工業新聞社，東京（2003）。
- 2) 菅原昌敬，塚本修己，山村昌，山本充義：「超電導工学（改訂版）」，電気学会，東京（1988）。
- 3) Y. Iwata, K. Noda, S. Shirai, T. Furukawa, K. Mizushima, A. Itano, T. Fujimoto, N. Amemiya, T. Ogitsu, T. Obana, M. Yoshimoto, T. Tosaka and I. Watanabe：第8回日本加速器学会年会プロシーディングス，MOPS143，つくば（2011）。
- 4) K. Takahashi, N. Amemiya, T. Nakamura, Y. Mori, T. Ogitsu, M. Yoshimoto, I. Watanabe and T. Yoshiyuki：IEEE Trans. Appl. Supercond., 22, (2012), accepted for publication.
- 5) 長内昭宏，渡辺郁男，吉行健，来栖努，雨宮尚之，森義治，吉本政弘：第85回2011年度秋季低温工学・超電導学会講演概要集，3B-p04，金沢（2011）。
- 6) K. Takahashi, N. Amemiya, T. Nakamura, T. Ogitsu, T. Kurusu, T. Yoshiyuki, K. Noda and S. Awaji：IEEE Trans. Appl. Supercond., 21 (3), 1833 (2011)。

Summary

By using superconductor magnets, which can generate much higher magnetic fields than copper magnets, the sizes of heavy ion radiotherapy facilities can be reduced substantially. The costs of electricity to operate them can be reduced as well. The light weight is another advantage of superconductor magnets when using for rotating gantries. Among various superconductors, rare-earth coated conductors attract broad interests for magnet applications. R&D activities are in progress to apply them to accelerator magnets for heavy ion radiotherapy facilities. Refrigeration and cooling technologies play key roles for the realizations of superconductor magnets for heavy ion radiotherapy facilities. The distributed cooling system by using small cryo-coolers for conduction cooling of superconductor magnets is the most attractive approach.



雨宮 尚之 Naoyuki AMEMIYA

東京大学大学院工学系研究科博士課程修了

京都大学 大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, Kyoto University
教授

原稿受理 2012年1月2日

しかし定量性には問題があり、非特異的な検出の可能性を完全には除外できない。したがって、最近では論文投稿の際、LC-ESI-MS/MSなどを用いた定量データを要求される場合が多い。筆者らも、FDP-リジンおよびMP-リジンに関して、安定同位体希釈法による定量法を確立し、MP-リジンの酸化変成LDLにおける定量に成功している(1分子のLDL当たり約0.02分子)。アクロレインによる血清アルブミン修飾の実験から、これだけのMP-リジンを生成するには相当量のアクロレインの生成が必要であり、アクロレインの生成源としての脂質過酸化反応の相応の関与を示唆している。

また最近、筆者らは新たなアクロレイン特異的な付加体の検出に成功し、さらに過酸化脂質修飾タンパク質や酸化LDLにおけるその付加体の生成量は、これまでのFDP-リジンやMP-リジンなどの付加体をはるかに上回るものであることを確認した(論文準備中)。過酸化脂質に起因したアクロレインの生成を裏付けるとともに、新しい酸化ストレスマーカーとして注目すべき付加体と考えている。このように、LC-ESI-MS/MSなどを用いて様々なアクロレイン特異的付加体を感度よく検出することが可能になっており、酸化ストレスに関連した病態などにおける検出定量に関する研究がさらに進むであろう。いずれにしても、既に多くの論文で脂質過酸化反応が内因性アクロレインの生成起源であること自体は広く認知されているが、それだけでなくアクロレインは、脂質過酸化反応の主生成物の1つであると予想される。

おわりに

アクロレインの従来までの生成源と反応性をもとに、筆者らによるアクロレイン-リジン付加体の発見に至る経緯、さらにその付加体を認識するモノクローナル抗体の開発がどのようにして内因性アクロレイン生成に関する研究に貢献してきたのかについてまとめた。アクロレインが脂質過酸化反応を生成源とすることが判明したことは、同時に酸化ストレスに伴い生成される活性種の1つでもあることを意味する。アルデヒドの中でも最も毒性が強いと考え

られるアクロレインが、活性酸素のように生体内において常に産生されている可能性があり、内因性アクロレインが健康や疾病などに対して様々な形で影響しているものと考えられる。

アクロレインと同じ α , β -不飽和アルデヒドを持つ構造類縁体であり、青葉アルコールの成分である2-ヘキセナールや加齢臭として有名になった2-ノネナールもまた、アクロレインと同様、脂質過酸化反応により生成されることが知られている。こうした事実は、アクロレインなどの脂質に由来する揮発性アルデヒドが、加齢や疾病などの健康状態を反映して生成が亢進される可能性を示唆している。バイオマーカーとしての有用性は既に確立されつつあるが、病態の発症や進展におけるアクロレイン生成の意義について、今後更に研究が進むことを期待したい。

引用文献

- 1) Uchida K. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 273, 16058–16066 (1998).
- 2) Uchida K., *Trends Cardiovasc. Med.*, 9, 109–113 (1999).
- 3) West J. D., Marnett L. J., *Chem. Res. Toxicol.*, 19, 173–194 (2006).
- 4) Uchida K. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 95, 4882–4887 (1998).
- 5) Furuhashi A. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 278, 48658–48665 (2003).
- 6) Ichihashi K. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 276, 23903–23913 (2001).
- 7) Ishino, K. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 285, 15302–15313 (2010).
- 8) Kawai Y. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 278, 50346–50354 (2003).
- 9) Glass C. K., Witztum J. L., *Cell*, 104, 503–516 (2001).
- 10) Vindis C. *et al.*, *Circ. Res.*, 98, 785–792 (2006).
- 11) Vindis C. *et al.*, *Redox Report*, 12, 96–100 (2007).
- 12) Shao B. *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 280, 36386–36396 (2005).
- 13) Calingasan N. Y. *et al.*, *J. Neurochem.*, 72, 751–756 (1999).
- 14) Hamann K. *et al.*, *J. Neurochem.*, 107, 712–721 (2008).
- 15) Tanaka N. *et al.*, *Arch. Dermatol. Res.*, 293, 363–367 (2001).
- 16) Satoh K. *et al.*, *Anal. Biochem.*, 270, 323–328 (1999).
- 17) Akatsuka S. *et al.*, *Free Radic. Res.*, 40, S129–S129 (2006).
- 18) Zarkovic K. *et al.*, *Free Radic. Res.*, 40, 543–552 (2006).
- 19) Custovic Z. *et al.*, *Free Radic. Res.*, 44, 497–504 (2010).
- 20) Shibata N. *et al.*, *Acta Neuropathologica*, 104, 171–178 (2002).
- 21) Noiri E. *et al.*, *Free Radic. Biol. Med.*, 33, 1651–1656 (2002).
- 22) Suzuki D. *et al.*, *J. Am. Soc. Nephrol.*, 10, 822–832 (1999).
- 23) Schaefer S. *et al.*, *Antioxi. Redox Signal.*, 5, 457–465 (2003).
- 24) Iuchi Y. *et al.*, *Histochem. Cell Biol.*, 121, 123–130 (2004).
- 25) Schaefer S. *et al.*, *Ophthalmic Res.*, 38, 95–104 (2006).
- 26) Zhang X. *et al.*, *EDiabetologia*, 51, 1723–1730 (2008).
- 27) Yong P. H. *et al.*, *Mol. Vision*, 16, 2524–2538 (2010).
- 28) Kudo A. *et al.*, *Hepatology*, 39, 1099–1109 (2004).
- 29) Luo J. *et al.*, *Neurochem. Res.*, 30, 291–295 (2005).
- 30) Iuchi Y. *et al.*, *Biochem. J.*, 422, 313–320 (2009).
- 31) Iuchi Y. *et al.*, *Free Radic. Biol. Med.*, 48, 935–944 (2010).
- 32) Tomitori H. *et al.*, *Stroke*, 36, 2609–2613 (2005).